Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Wollenberg.)

Zur Frage der

Spontanrhythmik der Rindercarotis

und ihre

Bedeutung für die Serodiagnostik

der Epilepsie nach O. B. Meyer

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie

der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Friedrich Mossner
approb. Arzt.

Otto Hilligers's Buchdruckerei, Waldenburg i. Schl.

1925.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau.
I. Berichterstatter: Priv.-Doz. Georgi.
II. Berichterstatter: Geh.-Rat Wollenberg.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es ist seit langem bekannt, daß Arterien psychoreflektorisch, reflektorisch oder durch direkte Nervenreizung verengt und erweitert werden können. In neuerer Zeit ist die Analyse dieser Erscheinungen durch Untersuchung der Reizwirkungen, die an der Gefäßwand selbst angreifen, in vieler Hinsicht sehr gefördert worden. So hat man z. B. gesehen, daß bei Freilegung der Arterien in vivo der mechanische Reiz zu einem vasokonstriktorischen Krampf führt. Beim Menschen gab die von Lériche eingeführte „periarterielle Sympathektomie" Gelegenheit zu ähnlichen Beobachtungen.

Besonders ergiebig wurden die Resultate, seit man in der Lage ist, an ausgeschnittenen überlebenden Arterien frisch geschlachteter Tiere die Einflüsse mannigfaltigster Versuchsbedingungen zu studieren. Als erste befassten sich damit Mac William 1902 und von Frey 1905. An dem Institut des letzteren hat O. B. Meyer eine Methode ausgearbeitet, mit der weitere wichtige Einzelheiten gefunden wurden bezw. Befunde anderer Arbeitsweisen bestätigt werden konnten. Es zeigte sich bald, daß die ausgeschnittenen Arterien zunächst in anhaltende Spasmen verfielen. Beseitigte man diese durch geeignete Dehnung, so reagierten die isolierten Gefäßstreifen auf elektrische, thermische und chemische Reizung ebenfalls mit Kontraktion oder Dilatation. Ob dabei die Dehnung selbst nicht schon als mechanischer Reiz auf das Arterienpräparat wirkt, ist noch nicht sicher festzustellen. Jedenfalls meint Ebbecke in seiner Arbeit über Gefäßreaktionen aus mehrfachen Beobachtungen verschiedener Autoren den Schluß ziehen zu können, daß die Arterienwand aller Wahrscheinlichkeit nach auf Dehnung oder Entspannung mit einer der physikalischen Wirkung entgegengerichteten langsamen Tonusänderung reagiert. Zu den vasokonstriktorischen bezw. tonuserhöhenden Agentien gehören auch defibriniertes Blut und Blutserum u. zwar, wie zunächst angenommen wurde, wegen ihres Adrenalingehaltes. Gerade dieser Stoff ist nämlich mit

Hilfe der Gefäßstreifenmethode eingehend untersucht worden. Es zeigte sich jedoch, daß die fragliche wirksame Substanz des Serums mit dem Adrenalin nicht identisch ist, da sie – wie Loening und Rothlin zeigen konnten – die Kranzarterien des Rindes verengt, statt wie dieses sie zu erweitern.

Die Einsicht in den Mechanismus dieser Reaktionen wird voraussichtlich von dem Fortschritt der allgemeinen Physiologie der glatten Muskulatur weiter gefördert werden. Ebbecke zitiert die jetzige Annahme Bethes, daß die glatten Gefäßmuskeln ihren wechselnden Tonus nach Art der Muschelschließmuskeln durch eine Dauerverkürzung ohne Energieverbrauch festhalten, d. h. verschiedene Ruhelagen einnehmen können, da sonst der gesamte Gefäßtonus einen unverhältnismäßig großen Teil des Energiewechsels in Anspruch nehmen würde. Ob es sich ausschließlich um direkte Gefäßreizung handelt oder auch das Eingreifen nervöser Funktionen mitspricht, ist noch nicht restlos geklärt.

Eine weitere für glatte Muskulatur und. undifferenziertes Protoplasma charakterische Erscheinung, bestehend in rhythmischen Spontankontraktionen, zeigt sich ebenfalls an der Gefäßmuskulatur besonders deutlich. Diese von äußeren Reizen unabhängigen Tonusschwankungen sind seit längerer Zeit aus der Beobachtung ganzer, im Zusammenhang mit dem Organismus stehender Organe bekannt, so an den Venen der Fledermausflügel (Wharton Jones), an den Ohrgefäßen des Kaninchens (Schiff, Mosso) und an den Schwimmhautarterien des Frosches (Huizinga). Am Gefäßstreifen beobachteten sie zunächst F. Müller und de Bonis, Susanna. Sie sahen nämlich außer der großen Anfangskontraktion auf Zugabe des zu prüfenden Stoffes nach einiger Zeit periodisch sich wiederholende Nachzuckungen von verschiedenster Form und verschieden langer Dauer. Auch hier ist wieder O. B. Meyer zu nennen, der als erster das Auftreten solcher Spontanrhythmik bei Zusatz von Blut und Blutserum beobachtete und deren Entstehungsbedingungen systematischer experimenteller Beeinflussung unterwarf. Er deutete sie zunächst als durch Sauerstoffmangel bedingte Erstickungskrämpfe. Rothlin, der zur Frage der Spontanrhythmik eingehend Stellung nimmt, meint, daß die Gefäßmuskulatur, während sie Arbeit leistet, unter einem anhaltenden Tonus stehe. Dieser zeige sich aber nicht in Form einer gleichmäßigen Dauerkontraktion, sondern biete sehr häufig das Bild mehr oder weniger

ausgesprochener rhythmischer Schwankungen, wie es auch bei anderen Organen zu beobachten sei, die ihre physiologische Funktion auszuüben haben (Uterus, Vesicula seminalis). Derselbe Autor führt als weiteren Gesichtspunkt für die Theorie der Spontankontraktionen an, daß diese durch die Querschnittsveränderungen des betreffenden Gefäßes dessen Widerstandsverhältnisse beeinflussen.

Ueber die Rhythmik als solche gilt z. Z. im Allgemeinen folgende Auffassung:

Die Form der Zacken ist variabel, sie treten in einer Frequenz von $^1/_2 - 9$ Minuten auf, je größer die Frequenz, desto kleiner die Amplitude. Steigerung der Temperatur macht die Ausschläge kleiner und rascher (bei 45° jedoch eine Art von Wärmestarre), Herabsetzung größer und langsamer. Es tritt während der Rhythmik eine Verkürzung des Streifens bis zu etwa 10% seiner Länge ein.

Es hat sich ferner als allgemeine Gesetzmässigkeit ergeben, daß alle tonuserhöhenden bezw. vasokonstriktorischen Mittel (z. B. Sauerstoff, defibriniertes Blut, Blutserum, Adrenalin, Pituitrin, Organextrakte, Histamin, Thyramin, Ergotoxin, Digitalin, Strophantin, Nikotin, Pilocarpin, Strychnin, Veratrin, Bariumchlorid, Säuren und Alkalien) auch die Rhythmik in Gang bringen, während tonusvermindernde (Kohlensäure und andere Säuren in bestimmten Konzentrationen, Acetylcholin, Amylnitrit, Coffein, Theobromin, Kampher, Atropin, Thymusextrakt und Galle) ebenfalls die Spontankontraktionen unterdrücken.

Neuerdings hat Roncato an isolierten Gefäßstreifen durch plötzliche heftige Dehnungen rhythmische Zusammenziehungen hervorrufen können.

Daß jedoch mit Meyer auch alle späteren Untersucher (Apitz, Full, Loening, Günther und Rothlin) übereinstimmend der Meinung sind, die Rhythmik trete wohl sehr häufig aber nicht regelmäßig auf, ist von besonderer Wichtigkeit. Denn Meyer gibt an, daß dieses Phänomen unter Umständen differentialdiagnostische Dienste humoralpathologischer Natur zu leisten imstande ist. Während nämlich Serum gesunder aber auch Fälle von essentieller Blutdrucksteigerung, Blutdrucksteigerung bei chronischer Nephritis, Hyperthyreoidismus und multipler Sklerose diese Rhythmik am überlebenden Arterienstreifen des Rindes immer hervorrufen, soll sie durch Epileptikerserum auch außerhalb des

Anfalls unterdrückt, bezw. auf ein in Stärke und Häufigkeit gegenüber dem Kontrollstreifen deutlich reduziertes Maß herabgesetzt werden.

Die für die Methode benötigte Apparatur besteht aus einem langsam laufenden Kymographion, zwei in ein Wasserbad eintauchenden Röhrchen, die unten durch je einen von einem Häkchen durchbohrten Gummistopfen verschlossen sind, und zwei ebenfalls mit Häkchen versehenen Schreibhebeln. Notwendig sind noch zwei Gewichte zu 100 und zwei zu 20 g und eine besonders konstruierte Schneidevorrichtung. *)

Die Versuchsanordnung gestaltet sich folgendermaßen: Die Präparate (Carotis von 1—3 jähr. Rindern) werden frisch vom Schlachthof geholt. Bei der Entnahme ist streng darauf zu achten, daß jedwedes Zerren der Gefäße unterbleibt, da sonst das Auftreten der Spontanrhythmik von vornherein in Frage gestellt ist. Weitere Einzelheiten und Regeln sind aus den Originalarbeiten von Meyer zu ersehen. Die Gefäße werden dann oberflächlich bis auf die Adventitia freigelegt und der Länge nach aufgeschnitten. Aus einem etwa 6 cm langen Stück davon werden durch die Schneidevorrichtung zwei ganz gleichmäßige 8,5 mm breite Streifen herausgetrennt, wodurch die Möglichkeit der Kontrolle für den Versuch, der ja immer ein Parallel- bezw. Vergleichsversuch ist, gewährleistet wird. Die Streifen werden dann oben und unten beide in gleichem Zirkelabstand ligiert und mit den Häkchen der Stopfen und Hebel in Verbindung gebracht. Darauf wird in die Röhrchen eine körperwarme Ringerlösung v. bestimmter Konzentration gegeben. Die Temperatur von 37—39° wird durch das Wasserbad während des ganzen Versuchs konstant erhalten. Jetzt wird zur Ueberwindung des im historischen Ueberblick geschilderten Spasmus 20 Minuten lang mit einem 100 g-Gewicht, das an dem noch freien Hebelarm angreift, gedehnt; nach Entfernung der Ringerlösung werden nun schließlich die zu untersuchenden Sera, auf Körpertemperatur vorgewärmt, in die Röhrchen gegossen. In der Regel reagieren die Streifen daraufhin sofort mit einer starken Kontraktion, die sich auf das berußte Kurvenpapier durch Anstieg der Hebel überträgt. Innerhalb der nächsten 80 — nach Full spätestens in 165 Minuten — sollen dann auf dem absteigenden Schenkel der Kurven in dem Normalserumröhrchen als Zeichen der Rhythmik Wellenlinien verschiedenster Art auftreten, während der in das Epileptikerserum versenkte Streifen bloß eine glatte Linie bezw. nur wenige und kleine Zacken — jedenfalls kleinere wie die des Normalserums — zeigen darf.

Eigene Versuche.

Ich habe nun diese Reaktion einer Nachprüfung unterzogen, worüber im Folgenden zu berichten ist.

Meine eigenen Erfahrungen erstrecken sich auf das Verhalten von 104 zum Versuch angesetzten Streifen, die

*) Die Originalapparatur und Schneidevorrichtung wurden aus der Mechanikerwerkstatt des Physiol. Instituts Würzburg bezogen, das Kymopraphion mit einer Umlaufszeit von $^1/_2$ mm in der Minute stammt aus der Werkstatt des Physiol. Instituts Breslau.

von 44 verschiedenen Gefäßen stammen. Bis auf 2 Versuche, bei denen nur je ein Gefäßstreifen auf seine Funktionsfähigkeit geprüft wurde, erfolgten stets Doppeluntersuchungen, so daß insgesamt 53 Protokolle zu beurteilen sind.

Vor der Inangriffnahme irgendwelcher Spezialversuche erschien es notwendig, zu prüfen, in welchem Umfange überhaupt mit der gewählten Methodik Spontankontraktionen zu erzielen wären. Die Beantwortung dieser Frage erschien um so wichtiger, als abgesehen von den Meyerschen Ergebnissen von einer Konstanz der Rhythmik in der Literatur, wie schon erwähnt, nirgends berichtet wurde. Meyer selbst hat in seiner Arbeit über Spontanrhythmik nach meiner Berechnung nur in ca. 50% der Fälle positive Resultate zu verzeichnen gehabt. Neuerdings hat er nach persönlicher Mitteilung lückenlos Rhythmik erzielt. Um also ein Bild über die Häufigkeit der Zacken wie auch der Anfangskontraktion nach Serumzusatz überhaupt zu gewinnen, habe ich 25 Parallelversuche angesetzt, wobei lediglich die Wirkung des Normalserums auf den überlebenden Gefäßstreifen geprüft wurde. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß, selbst wenn die 5 Fälle mit angedeuteter Rhythmik noch zu den positiven hinzugerechnet werden, nur die Hälfte der gesamten Versuche Spontankontraktionen zeigt. Das würde dem schon angeführten Meyerschen %-satz entsprechen. Man könnte zunächst zu der Annahme geneigt sein, daß eine noch nicht hinreichend sichere Technik dieses Resultat zur Folge habe. Nach eingehender kritischer Würdigung der einzelnen Versuche scheint sich aber einwandfrei zu ergeben, daß die Versager lediglich der wechselnden Beschaffenheit der Streifen zuzuschreiben sind. So reagierte z. B. ein Serum mit starken Zacken, nachdem es am Vortage an anderem Gefäß nicht die Spur eines Ausschlags hervorgerufen hatte.

Ich sah an den Gefäßen überhaupt nach meinen Versuchen, daß ein Streifen, der einmal mit Zacken reagierte, auch für einen bezw. zwei weitere Versuche mit verschiedensten Normalseris mit beweiskräftigem Ergebnis verwendet werden konnte, während ein von vornherein ohne Rhythmik arbeitender Streifen für weitere Proben jeglichen Serums zu verwerfen war. Gab ferner ein Gefäß der einen Seite die periodischen Nachzuckungen, so konnte trotzdem das der anderen, obwohl vom selben Tier, versagen. Es

Tabelle I.

Nach Zugabe von verschiedenen Normalseren zu verschiedenen Rindercarotiden reagierten:

	Ohne irgendwie wesentliche Anfangskontraktion u. ohne Spontanrhythmik							Mit Anfangskontraktion aber ohne Spontanrhythmik								Mit Anfangskontrakt. u. mit eben angedeuteter Spontanrhythmik							Mit Anfangskontraktion und mit deutlicher Spontanrhythmik							
	3							9								5							8							
Nr.	Gefäß	Serum				Versuchsdauer in Min.	Bemerkungen	Gefäß	Serum				Versuchsdauer in Min.	Bemerkungen		Gefäß	Serum				Versuchsdauer in Min.	Bemerkungen		Gefäß	Serum				Versuchsdauer in Min.	Bemerkungen	
	Alter in h	Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art			Alter in h	Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art				Alter in h	Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art				Alter in h	Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art			
1	50	2-3	4 1	1/1 1/1	inakt. inakt.	360	Dilatation	26	1 1/2	1 1	1/1 1/1	aktiv aktiv	250	Das gleiche Serum mit jeweils anderen Gefäßstreifen		7	2	1 —	1/3	inakt. —	190	—		30	2-3	4 —	1/1 –	inakt. —	280	—	
2	99	2	1 —	1/3	inakt. —	250	Nur noch ganz unwesentl. Kontraktion auf Serum	49	2 1/2	1 1	1/1 1/1	aktiv aktiv	140			26	2	3 —	1/3	inakt. —	170	—		32	2-3	4 3	1/1 1/1	inakt. inakt.	120	oben war Basedowoidser. m. enth. Dieses gab stärk. Rhythm. als d. Sera unten	
3	126	2-6	5 4	1/1 1/1	inakt. inakt.	100	Kaum mehr Kontraktion	58	3	1 1	1/1 1/3	aktiv aktiv	110			54	2	4 4	1/3 1/3	inakt. inakt.	190	—		26	2-3	3 „	1/1 „	inakt. „	130	oben Encephalitisser. mit enth.: keine Zacken. Zack. erst nach Thyradenzusatz	
4			—					74	2-3 2-4	2 3	1/3 1/3	inakt. inakt.	290	—		7	3	3 2	1/3 1/3	inakt. inakt.	90	—		31	Sera d. vorig. Versuchs in ders. Anordn.				130	oben: Andeut. einer Zacke? unten: eine starke Zacke	
5			—					50	8	1 —	1/1 —	aktiv	180	—		30	12 13	1 1	1/2 1/2	inakt. inakt.	140	—		51	2-3	3 3	1/1 1/1	inakt. inakt.	130	—	
6			—					74	2-3	2 2	1/1 1/1	inakt. inakt.	120	—				—						56	Sera d. vorig. Versuchs in ders. Anordn.				110	unten: Thyraden verstärkt die Rhythmik	
7			—					35	2-3	2 1	1/1 1/1	inakt. inakt.	150	—				—						9	2-3	2 2	1/2 1/2	inakt. inakt.	370	In beiden Streifen leichte Unruhe. Später unten stärker	
8			—					100	2-3	3 3	1/2 1/2	inakt. inakt.	190	—				—						38	3	1 „	1/3 „	inakt. „	350	Präparat v. beid. Seiten dess. Tieres. Gleich. Serum oben n. 210 Min. Rhythmik, unt. nicht	
9			—					27	1	1 1	1/3 1/1	aktiv aktiv	400	Rinderserum				—								—					

ließ sich also vor Ingangsetzen eines Versuches nichts über die Funktionstüchtigkeit der Streifen aussagen.

Die 3 Versuche in Spalte 1 sind gänzlich unbrauchbar, weil sie nicht einmal eine genügende Anfangskontraktion auf Serumzusatz gaben. Interessant ist dabei, daß Fall 1 bei einem Gefäßalter von 50 Stunden ausgesprochene Dilatation zeigt, während die Gefäße im allgemeinen 4 Tage funktionstüchtig bleiben sollen.

Die 9 Versuche der Spalte 2 zeigten zwar genügende Anfangskontraktion, aber keine Rhythmik. U. a. kam hierbei 3 × dasselbe Serum jedesmal mit anderem Gefäß zur Verwendung. Volle oder $^1/_3$ Konzentration und verschieden lange Lagerzeit hatten in der Wirkung keinen Unterschied zur Folge. Es gab immer oben und unten den gleichen Kurventyp, was uns als Nebenbefund ein Beweis für ausreichend gleichmäßige Behandlung der beiden Parallelstücke zu sein schien. Den für die Materialersparnis wichtigen Faktor der Drittel-Konzentration mit gleichem Enderfolg gibt übrigens auch Meyer an.

Was die Ergebnisse mit eben angedeuteten Spontankontraktionen (Spalte 3) betrifft, so ist darüber ganz allgemein zu sagen, daß die Entscheidung schwer fällt, ob schon eine gewisse Unruhe der Kurvenlinie für angedeutete Rhythmik zu nehmen ist oder nur solche Fälle als einwandfrei in diesem Sinne gelten können, die eine deutliche Periodizität zeigen. Hält man sich streng an die eben genannte Einschränkung, so liegt der $^0/_0$-satz reagierender Gefäße noch weit unter 50.

Das Eintreten der Rhythmik erfolgte an den sicher mit Zacken reagierenden Streifen (Spalte 4) für gewöhnlich bis spätestens 100 Min. Da ich aber gerade in der letzten Zeit auch mehrmals sehen konnte, daß deutlich periodische Ausschläge erst von 200 Min. ab auftraten, müßte man streng genommen alle Kurven, die nicht mindestens 250 Min. gelaufen sind, von der Bewertung ausschließen. Doch läßt sich dem wieder gegenüberhalten, daß ich nur solche Kurven kürzere Zeit laufen ließ, die noch nicht einmal die oben charakterisierte Unruhe zeigten, die stets vorhanden war, wenn nachher Zacken kamen.

Wenn nun von den weiteren 22 Versuchen, in denen wir das für Epilepsie geforderte Verhalten nachweisen wollten, (Tabelle 2) 15 als nicht bewertungsfähig der Beurteilung entfielen, so war das nach dem Ergebnis unserer Vor-

Tabelle II. Von den nach der O. B. Meyerschen Methode geprüften Epileptikerseren zeigten:

Keine bezw. ungen. Hauptkontraktion u. keine Rhythmik im Kontrollröhrchen

4

Nr.	Gefäß: Alter in h	Serum: Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art	Versuchsd. in Min.	Bemerk.
1	3	2-3	1 1	1/1 1/1	inakt. aktiv	400	—
2	53	2	2 1	1/2 1/2	inakt. inakt	190	—
3	73	5	1 1	1/3 1/3	inakt. aktiv	210	—
4	97	6	2 1	1/3 1/3	aktiv aktiv	100	—
5			—				
6			—				
7			—				
8			—				
9			—				
10			—				
11			—				

Hauptkontraktion aber keine Rhythmik im Kontrollröhrchen

11

Gefäß: Alter in h	Serum: Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art	Versuchsd. in Min.	Bemerkungen
8	2	1 1	1/1 1/1	inakt. inakt	600	—
5	2	1 1	1/1 1/1	inakt. inakt	140	—
4 1/2	3	1 1	1/2 1/2	inakt. inakt.	170	N. 120' Thyradenzug. oben: nichts unt.: 3 kl. Zack.?
8	Sera des vorigen Versuchs in derselben Anordnung				140	mit and. Gefäßstreifen
27	3 4	1 1	1/3 1/3	inakt. inakt	100	—
52	2	2 1	1/3 1/3	inakt. inakt	130	—
2	2	1 1	1/3 1/3	aktiv aktiv	120	—
9	Sera des vorigen Versuchs in derselben Anordnung				130	mit and. Gefäßstreifen
74	3 5	1 1	1/3 1/3	aktiv aktiv	190	—
3	4 h 4	1 1	1/1 1/1	aktiv aktiv	330	Rinderserum oben
9	4-6	1 1	1/3 1/3	inakt inakt.	870	—

Reaktionsausfall anders als Meyer (starke Rhythmik unten)

3

Gefäß: Alter in h	Serum: Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art	Versuchsd. in Min.	Bemerkungen
3	2	2 1	1/3 1/3	inakt inakt	280	oben: Commotionsneurose u. Postencephalitis unten: traumatische Epi??
9	Sera des vorigen Versuchs in derselben Anordnung				220	Ausfall wie im vorigen Versuch Oben zugeführt. Rinderserum holt die Rhythmik nach
53	2 4	1 1	1/3 1/3	aktiv aktiv	310	D. Episerum unten entstammt einer 6 Min. dauernden Hyperventilation mit Anfall
		—				
		—				
		—				
		—				
		—				
		—				
		—				

Reaktionsausfall im Sinne Meyers

4

Gefäß: Alter in h	Serum: Alter in Tg.	Anzahl	Konz.	Art	Versuchsd. in Min.	Bemerkungen
5	2	2 1	1/3 1/3	inakt. aktiv	470	Ger. Unruhe in beid. Röhrch. nach Thyradenzug. oben charakt. Zacke und leicht Rhythmik, unten nichts
28	3	2 1	1/3 1/3	inakt. inakt.	220	N. 180 Min. 1/2 akt. Thyreotoxioseserum in beide Röhrchen. Oben erneuter Ausschlag, unten nicht
50	2	unverdünntes Rinderserum 1		1/3	265	Nach 65 Min. oben stk. Zacken, unten nichts. Das Epis. kommt jetzt ins ob. Röhrchen, d. Rinderserum nach unten: Unten Rhythmik, oben nicht
58	2 4	1 1	1/3 1/3	aktiv aktiv	400	—
			—			
			—			
			—			
			—			
			—			
			—			

untersuchungen bezügl. Häufigkeit der Spontanrhythmik und Funktionstüchtigkeit der Gefäße nicht weiter verwunderlich.

Die übrigen 7 von 4 Epileptikern stammenden Seren reagierten folgendermaßen:

Fall 1 (Spalte 4 Nr. 3) reagierte ganz im Meyerschen Sinne. Das Kurvenbild des Normalserums weist starke Zacken auf, während das des Episerums keine Rhythmik zeigt. Um auszuschließen, daß dieses Ergebnis an evtl. Funktionsuntüchtigkeit des in das Krankenserum versenkten Streifens liege, wurden die Seren vertauscht, mit dem Erfolg, daß die vorher mit Zacken versehene Kurve von diesem Augenblick ab einen völlig glatten Verlauf nahm, während die der anderen — wie zu erwarten war — wenn auch schwächere, so doch deutliche Kontraktionen auftraten. Das untersuchte Blut war bald nach der Einlieferung des Pat. entnommen worden. Es kamen dann in den nächsten Tagen mehrfach typische Anfälle zur Beobachtung. Um eine Blutprobe im Anfall zu gewinnen, wurde der Pat. zwecks Auslösung eines solchen hyperventiliert. Nach 6 Min. langem Atmen trat ein Anfall mit Pupillenstarre, Bewußtlosigkeit, Kopfdrehung und Zuckungen der einen Gesichtshälfte auf. Das unmittelbar danach entnommene Blut zeigte nun aber (Spalte 3 Nr. 3) ebenfalls Rhythmik, die gegenüber der des Normalserums keineswegs herabgesetzt erscheint. Dieser Befund könnte u. U. mit ein Wegweiser für die Genèse des Meyerschen Phänomens werden. Daß es sich um den Nachweis von Veränderungen handeln sollte, die lediglich der Hyperventilation eigen wären, scheint nach den humoralpathologischen Untersuchungen von F. Georgi unwahrscheinlich. Eine eingehende Diskussion der Beziehungen des Meyerschen Phänomens zum Epianfall und zur Hyperventilation soll einer weiteren Mitteilung vorbehalten bleiben.

Bei Fall 2 (Spalte 4 Nr. 2) zeigt die Normalserumkurve eine vielleicht ganz geringe Unruhe, während diese in der Epileptikerkurve fehlt; also fraglich positiver Ausfall im Meyerschen Sinne. Bemerkenswert ist bei diesem Versuch jedoch, daß nachträglicher Ersatz der Seren durch ein und dasselbe Thyreotoxikoseserum nur im Normalserumstreifen erneute Kontraktion hervorruft, während der vorher mit Episerum gereizte Streifen keinen Anstieg gibt Es wird auf diese Erscheinung gleich noch einzugehen sein.

Fall 3 ist wieder doppelt bestimmt worden. Der erste Versuch (Spalte 4 Nr. 1) zeigt zunächst in beiden Röhrchen geringe Unruhe jedoch keine Rhythmik, ist deshalb also an sich nicht nach Meyer sicher auswertbar. Es tritt nun aber auch hier nach Zugabe von Thyraden am Normalserumstreifen erneut Unruhe auf, während am Episerumstreifen dieselbe Dosis wiederum ohne Wirkung bleibt. Bei der 2. Bestimmung (Spalte 4 Nr. 4 treten nach 265 Min. 3 kleine Zacken nur in der Normalserumkurve auf, die vielleicht für die Meyersche Reaktion sprechen könnten.

Fall 4 ist von besonderem Interesse. Es weist in zweifacher Bestimmung (Spalte 3 Nr. 1 u. 2) das Krankenserum stärkere Rhythmik auf als das Normalserum. Jedoch ist hierbei die klinische Diagnose „traumatische Epilepsie" nicht sichergestellt. Legen wir dem Versuch die Meyerschen Annahmen zugrunde, so würde der Ausfall gegen die Diagnose Epilepsie sprechen. Wichtiger aber ist das Ergebnis der Kontrollserumkurve. Zufällig war hier ein Gemisch aus Seren von einer Commotionsneurose und einem postencephalistischen Zustandsbild zur Verwendung gekommen. Dieses Gemisch gab nun bei an sich reaktionsfähigem Streifen keine Rhythmik. An dem Zusammenwirken mehrerer Seren kann das Fehlen der Zacken nicht liegen, weil wir öfters wegen Materialmangels aus Serumresten das zum Versuch nötige Quantum zusammenstellen mußten und damit immer Rhythmik erzielten, wenn die Streifen dafür disponiert waren. Dieser Befund würde natürlich bei weiteren ähnlichen Beobachtungen gegen die von Meyer angenommene Spezifität der Reaktion auf Epilepsie sprechen.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen noch die vorhin geschilderten Befunde mit Schilddrüsensubstanz. Meyer hat gelegentlich bei seinen Untersuchungen an nicht epileptisch Kranken gefunden, daß Serum von Hyperthyreoidosen die Rhythmik in besonders hohem Grade hervorruft. Auch ein bei uns in dieser Richtung angestellter Versuch mit Serum eines Basedowoidkranken scheint diese Angaben zu bestätigen. Wir versuchten darauf mit einem künstlichen Schilddrüsenpräparat eine ähnliche Wirkung herbeizuführen. Während in einem Versuch mit Normalseren in dem einen Streifen schon Rhythmik bestand, war zu gleicher Zeit in dem anderen noch nichts davon zu sehen. Die Zugabe einer halben Tablette „Thyraden" (Knoll) zu diesem Serum führte sofort erneuten Anstieg und fein-

schlägige Rhythmik herbei. In einem weiteren Versuch hat Thyradenzugabe die bestehende Rhythmik in sichtbarem Maße verstärkt.

Auf Grund dieser Beobachtung habe ich dann auch bei den schon geschilderten Epilepsiefällen 2 und 3 nachträglich Thyraden zugesetzt und aus der beschriebenen Wirkung des erneuten Anstiegs im Normalserum und dessen Fehlen im Episerum den Schluß ziehen zu dürfen geglaubt, daß ähnlich wie in Fall 1 nach dem Austausch das Episerum eine Hemmungswirkung zeigt.

Vielleicht läßt sich sogar in weiteren Versuchen durch die beschriebene Wirkung des nachträglichen Thyradenzusatzes auch bei fehlender Rhythmik eine Modifikation der Meyerschen Methode ausarbeiten, die uns in bequemerer und zuverlässigerer Weise zu der gewünschten Entscheidung führen kann.

So interessant die Ergebnisse der Meyerschen Methode wohl im Einzelnen auch sind, ist doch zu sagen, daß sie für die Praxis eines selbst gut eingerichteten Laboratoriums vorläufig noch nicht in Frage kommt. Abgesehen von ihrer Unspezifität hängt sie heute auch noch von zu vielen unkontrollierbaren Zufälligkeiten und umständlichen technischen Einzelheiten ab. (Bestimmtes Alter der zu verwendenden Sera, behutsamste Entnahme und Präparation der Streifen u. dgl. mehr.) So geschieht es z. B. häufig, daß das Serum noch nicht lange genug gelagert hat, während gerade ein funktionstüchtiger Streifen zur Hand ist, der bei längerem Zuwarten verdirbt. Hat man andererseits ein gewisses Material entsprechend vorbereiteter Sera gesammelt, so war ihre Entnahme ganz zwecklos, wenn unter den vorhandenen Gefäßen keins die Rhythmik gibt. Ganz einwandfrei beweiskräftig fiel die Reaktion in über 20 Versuchen nur ein einziges Mal aus. Trotzdem dürfte sie in der Hand eines eingearbeiteten Untersuchers wohl zur Klärung mancher Fragestellung in der Epilepsie- und innersekretorischen Forschung berufen sein.

Zusammenfassung.

Die in der Einleitung ausführlicher beschriebenen Reaktionen überlebender Gefäßstreifen haben neben der ihnen innewohnenden theoretischen Bedeutung neuerdings besonders durch die Arbeiten von O. B. Meyer auch rein praktisches Interesse gewonnen. Nach Angabe dieses Autors soll nämlich bei geeigneter Methodik die isolierte Rindercarotis auf Zusatz von menschlichem Blutserum mit Spontanrhythmik reagieren, während diese im Epileptikerserum ausbleibt.

Die hier mitgeteilten Versuche ergaben folgendes:

1. Zur Untersuchung gelangten 104 Streifen, die von 44 verschiedenen Gefäßen stammten.
2. Unter den Streifen erwiesen sich höchstens 50% als reaktionsfähig, ein Prozentsatz, der mit den früheren Meyerschen Ergebnissen über-

einstimmt. Das häufige Versagen der Spontantrhythmik bei Normalserum hat, wie im Einzelnen dargelegt wurde, seinen Grund lediglich in der Natur der verwendeten Streifen. Eine allgemeinere praktische Verwertung der Reaktion ist deshalb vorläufig noch zweifelhaft.

3. 22 Versuche befaßten sich mit der Meyerschen Reaktion als Epilepsiediagnostikum:
   a) Ein Fall reagierte Meyer positiv, auch nach Umtausch der Seren. Dasselbe Krankenserum reagierte aber nach einer Hyperventilation trotz Auslösung eines typischen Anfalls nicht mehr im gleichen Sinne.
   b) Zwei weitere Fälle reagierten nach Thyradenzusatz mit erneuter Kontraktion im Normalserum, während diese im Episerum ausblieb.
   c) Im Laufe der Untersuchungen stellte sich heraus, daß die von Meyer für die Epilepsie geforderte Reaktionsweise nicht spezifisch sein kann, da einwandfrei auch andere Seren bei funktionstüchtigem Streifen die Rhythmik hemmten.
4. Die mehrfach erwähnte Tatsache, daß Thyradenzusatz die Rhythmik verstärkt oder sogar hervorruft, steht im Einklang mit der Erscheinung, daß Hyperthyreoidoseserum, wie dies schon Meyer beschrieben hat, auf die Spontankontraktionen einzuwirken scheint. Im Verfolg dieser Ergebnisse wird man zwanglos auf die innersekretorische Komponente im Faktorenspiel des epileptischen Anfalls hingewiesen.

Herrn Priv.-Doz Dr. Georgi spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit, Beschaffung der Apparatur und fördernde Anteilnahme an den Versuchen auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Mossner, bin geboren am 26. Oktober 1900 zu Königsberg, Ostpreußen, als Sohn des Kaufmanns Nathan Mossner und seiner Ehefrau Dorothea. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Thorn, an dem ich im Juni 1918 die Notreifeprüfung bestand, um ins Heer einzutreten. Nach Ausbruch der Revolution studierte ich 3 Semester Philosophie an der Universität Berlin und seit Oktober 1919 Medizin eben dort. 1922 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 24. März 1925 das ärztliche Staatsexamen. Seit 1. April bin ich approbiert und als Volontärarzt an der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Breslau tätig. Ich bin preußischer Staatsangehöriger.

Literatur.

1. G. Apitz, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 85, 1920.
2. H. G. Barbour, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 68, 1912.
3. de Bonis und Susanna, Ztrbl. f. Physiol. Bd. 23, Nr. 6, 1909.
4. U. Ebbecke, Ergebn. d. Physiologie. Bd. 22, 1923.
5. v. Frey, Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1905.
6. H. Full, Ztschr. f. Biologie. Bd. 61, 1913.
7. F. Georgi, Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 83, 1924; Klin. Wochenschr., 4. Jg., Nr. 43, 1925.
8. G. Günther, Ztschr. f. Biologie. Bd. 65, 1915.
9. F. Loening, Ztschr. f. Biologie. Bd. 62, 1913.
10. O. B. Meyer, Ztschr. f. Biologie. Bd. 48, 1906; Bd. 50, 1908; Bd. 61, 1913; Bd. 82, 1924.
    Ztrbl. f. Physiol. Bd. 23, Nr. 20, 1909.
    Ztrbl. f. d. ges. Neurol. Bd. 41, 1925.
11. F. Müller, Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. 1906.
12. A. Roncato, Arch. d. fisiol. Bd. 20, 1922.
13. E. Rothlin, Biochem. Ztschr. Bd. 111, 1920.
14. R. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs. 2. Aufl. 1922/23, 4. Bd.
15. Mc. William, Proc. Roy. Soc. Bd. 70, 1902.